

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ А-ГНРГ

Дефуль М.И., Дейкало Н.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Несомненным достижением в фармакотерапии эндометриоза является применение агонистов гонадотропин релизинг-гормонов. Золадекс представляет собой агонист гонадотропин релизинг-гормона, который при назначении в депо-форме ежемесячно в течение длительного времени подавляет гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему, что приводит к снижению уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. В результате снижения концентрации ЛГ снижается концентрация эстрадиола у женщин репродуктивного возраста. Применение Золадекса-депо 3,6 мг совместно с хирургическим вмешательством стало стандартным лечением при таких доброкачественных гинекологических заболеваниях, как эндометриоз и миома матки [1, 2].

Цель исследования. Изучить влияние агониста гонадотропин рилизинг-гормона золадекса на состояние иммунной системы у больных эндометриозом.

Материалы и методы. В нашем исследовании использовалась лекарственная депо-форма, содержащая 3,6 мг гозерелина ацетата – золадекс (фирма Astra Zeneca, Великобритания). Препарат вводился подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней в течение 6 месяцев. Нами пролечено 32 больные эндометриозом. У 24 пациенток курс лечения включал шесть инъекций золадекса, у 6 – четыре инъекции, у 2 – три инъекции. Возраст больных колебался от 25 до 45 лет (средний возраст составил $31,9 \pm 5,5$ лет).

По локализации очагов эндометриоза больные были представлены следующим образом: экстрагенитальный эндометриоз – 1, тела матки – 6, наружный генитальный (эндометриоидные кисты яичников, диагноз установлен лапароскопически) – 3, множественный (наружный и внутренний, диагноз установлен лапароскопически и сонографически) – 12, эндометриоз в сочетании с миомой матки, в том числе после консервативной миомэктоми, – 10. У 13 из 32 больных (40,6%) лечение было начато в течение первых 10 суток после оперативного вмешательства (лапароскопия или лапаротомия). У 8 из этих больных диагноз эндометриоза в ходе данного оперативного вмешательства был установлен впервые.

О состоянии клеточного иммунитета судили на основании оценки количества Т-лимфоцитов “общих” и “активных”, В-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования. Т-хелперов, Т-супрессоров – по экспрессии рецепторов к эритроцитам барана при различных температурных режимах [3]. Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству IgA, IgM, IgG методом радиальной иммунодиффузии в геле (по Манчини) с использованием диагностических моноспецифических сывороток (производство России), циркулирующие иммунные комплексы методом преципитации полиэтиленгликолем (фирма «Fluka»). Иммунорегуляторный индекс – расчетным методом. О микробицидной функции нейтрофилов судили на основании НСТ-теста (теста восстановления нитротетразолиевого синего), фагоцитарный индекс и фагоцитарное число определяли методом, основанным на определении способности нейтрофилов крови поглощать корпускулярные частицы при их совместной инкубации. Все исследования проведены на базе иммунологической лаборатории Витебского областного диагностического центра. Результаты обработаны статистически с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0 и представлены в виде Me (25% - 75% квартиль).

Результаты исследования. Показатели иммунного статуса были исследованы до лечения золадексом и в процессе 20 недель (таблица 1).

Таблица 1– Иммунный статус у больных эндометриозом в процессе лечения
золадексом

Наименование показателей	Здоровые n=11	Больные эндометриозом			
		Продолжительность лечения а-ГнРГ			
		до лечения n=17	4 недели n=19	12 недель n=27	20 недель n=25
Т-лимфоциты “общие”, %	59 57 – 61	49* 45 – 53	50* 48 – 58	51* 49 – 54	50* 46 – 56
Т-лимфоциты “активные”, %	29 27 – 30	27 24 – 30	26* 23 – 28	27 25 – 29	25* 24 – 28
Т-хелперы, %	37 36 – 38	34* 28 – 36	33 31 – 38	34* 29 – 36	33* 31 – 36
Т-супрессоры, %	22 20 – 24	17* 15 – 20	19* 16 – 20	18* 16 – 22	17* 16 – 20
Иммунорегуля- торный индекс	1,6 1,5 – 1,8	2,0 1,6 – 2,3	1,9 1,6 – 2,1	1,9 1,6 – 2,0	1,8 1,6 – 2,0
В-лимфоциты, %	7 5 – 7	6 5 – 7	5 5 – 7	6 5 – 7	6 5 – 7
IgA, г/л	1,75 1,20 – 2,01	2,0 1,35 – 2,61	2,14 1,62 – 2,43	2,27 1,74 – 2,71	1,98 1,64 – 2,63
IgM, г/л	1,5 1,2 – 2,1	1,8 1,5 – 2,3	1,8 1,3 – 2,0	1,9 1,7 – 2,2	2,3 1,8 – 2,4
IgG, г/л	12,35 11,1 – 15,1	10,91 10,3 – 12,1	12,8 11,0 – 15,5	11,4 10,7 – 13,3	12,9 10,4 – 15,2
Циркулирующие иммунные комплексы, ед.	48 38 – 53	57,5 49,5 – 70,5	60 32 – 89	52,8 41 – 65	60 41,5 – 67
НСТ-тест спонтанный, %	10 9 – 12	18* 11 – 19	18* 16 – 21	13* 10 – 19	16* 11 – 21
НСТ-тест Стимулированный, %	52 47 – 57	55 44 – 64	58* 51 – 62	57 48 – 63	55 48 – 62
НСТ-тест резерв	43 38 – 47	38 31 – 42	41 28 – 47	41 34 – 47	39,5 31 – 47
Фагоцитарный индекс, %	61 54 – 64	64 54 – 70	64 55 – 72	63 58 – 65	59 55 – 68
Фагоцитарное число, %	5,1 4,8 – 5,3	4,6 4,3 – 5,4	5,1 4,6 – 5,8	5,1 4,6 – 6,2	4,9 4,3 – 5,8

Примечание – * $P < 0,05$ – различия достоверны в сравнении со здоровыми женщинами.

Как видно из представленных данных, у больных эндометриозом, в сравнении со здоровыми женщинами, Т-лимфоциты “общие”, а также показатели хелперно-супрессорной группы лимфоцитов были снижены до начала курса терапии золадексом. Так, Т-лимфоциты “общие” были снижены на 16,9 % от их уровня в контрольной группе и оставались в этих пределах на протяжении всего

периода лечения золадексом.

Угнетение популяции Т-супрессоров отмечено на 20,9 % по сравнению со здоровыми женщинами. Эта тенденция сохранилась к 20 неделям лечения. В меньшей степени отмечено снижение уровня Т-хелперов – на 12,8 %, золадекс не оказал выраженного влияния на него. Медианные значения Т-лимфоцитов “активных” в контрольной группе были на уровне 29 %, у больных эндометриозом до лечения – 27 %, через 4 недели лечения – 26 % ($P<0,05$), через 12 недель лечения – 27 %, через 20 недель – 25 % ($P<0,05$). Обращает на себя внимание, что спонтанный НСТ-тест в исследуемой группе был увеличен на 64,4 % по сравнению с уровнем контрольной группы. После 20 недель лечения золадексом данный параметр существенных изменений не претерпел. Полученные данные дают основание говорить, что у больных эндометриозом нейтрофильные лейкоциты находятся в постоянно активированном состоянии.

Выводы. Таким образом, золадекс не оказал существенного влияния на состояние клеточного, гуморального иммунитета, микробицидную и фагоцитарную функцию нейтрофилов у больных эндометриозом. Эти данные коррелируют с отсутствием повышения восприимчивости к вирусным инфекциям на фоне лечения а-ГнРГ (не отмечено учащения случаев ОРВИ).

Литература:

1. Using GnRH-agonists (Zoladex) in the treatment of genital endometriosis / A. Nikolov [et al.] // *Akush. Ginekol.* – 2006 – Vol. 45, N 4 – P. 13–20
2. Супрун, Л. Я. Специализированная помощь и диспансеризация больных эндометриозной болезнью: метод рекомендации / Л. Я. Супрун, Л. Е. Радецкая, И. Аль-Шбуль – Витебск: ВГМУ, 2000. – 28 с.
3. Новиков, Д. К. Клеточные методы иммунодиагностики / Д. К. Новиков, В. И. Новикова – Минск: Беларусь, 1979 – 222 с.